



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 42 30 077 A 1**

⑤① Int. Cl.⁵:
B 01 D 71/68
B 01 D 67/00
B 01 D 69/08
B 01 D 69/04
B 01 D 69/06
B 01 D 61/14

②① Aktenzeichen: P 42 30 077.0
②② Anmeldetag: 9. 9. 92
②③ Offenlegungstag: 10. 3. 94

DE 42 30 077 A 1

⑦① Anmelder:
Akzo N.V., Arnheim/Arnhem, NL

⑦④ Vertreter:
Haferland, K., Dipl.-Chem. Dr., Pat.-Ass., 5600
Wuppertal

⑦② Erfinder:
Löffelmann, Walter, 8765 Erlenbach, DE; Paßlack,
Jürgen, Dr., 5828 Ennepetal, DE; Schmitt, Harald,
8761 Laudenbach, DE; Schmitt, Michael, Dr., 8754
Großostheim, DE; Sluma, Heinz-Dieter, Dr., 8754
Großostheim, DE

⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht zu ziehende Druckschriften:
DE 41 12 508 A1
US 48 18 387

⑤④ Polysulfonmembran und Verfahren zu deren Herstellung

⑤⑦ Die Erfindung betrifft eine synthetische Membran, die aus einem Gemisch von Polysulfon und sulfoniertem Polysulfon und nicht mehr als 20 Gew.-% an weiteren Polymeren besteht, dadurch gekennzeichnet, daß das Gemisch 0,5 bis 8 Gew.-% sulfoniertes Polysulfon, ggf. als Salz der Sulfonsäure, enthält.
Die Erfindung betrifft ebenfalls ein Verfahren zur Herstellung dieser synthetischen Membran, dadurch gekennzeichnet, daß ein Gemisch, bestehend aus 0,5 bis 8 Gew.-% sulfoniertem Polysulfon, ggf. als Salz der Sulfonsäure, Polysulfon und nicht mehr als 20 Gew.-% an weiteren Polymeren, ein oder mehrere Lösungsmittel zugesetzt werden, das Gemisch zu einer Polymerlösung gelöst wird, diese verformt wird, und mittels eines oder mehrerer Fällmittel in einem Fällbad zu einer Membran ausgefällt wird.

DE 42 30 077 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine synthetische Membran, die aus einem Gemisch von Polysulfon und sulfoniertem Polysulfon und nicht mehr als 20 Gew.-% an weiteren Polymeren besteht. Erfindung betrifft ebenfalls ein Verfahren zur Herstellung dieser synthetischen Membran.

Synthetische Membranen und darauf basierende Trennprozesse sind seit langem bekannt. Neben klassischen Anwendungsgebieten, wie z. B. der Meerwasserentsalzung mittels Umkehrosmose oder der Ultrafiltration von Prozeßwässern aus der Elektrotauchlackierung zur Rückgewinnung des Lackes, gewinnen Membranprozesse in den Bereichen Lebensmitteltechnologie, Medizin und Pharmazie zunehmend an Bedeutung. In den letztgenannten Fällen besitzen Membrantrennprozesse den großen Vorteil, daß die zu trennenden Stoffe thermisch nicht belastet oder gar geschädigt werden.

Eine wesentliche Voraussetzung für die Einsetzbarkeit von Membranen in diesen Bereichen ist oftmals die Sterilisierbarkeit der Membran. Nicht zuletzt aus sicherheitstechnischen und ökologischen Gründen ist dabei der Dampfsterilisation gegenüber der chemischen Sterilisation, beispielsweise mit Ethylenoxid, oder der Sterilisation durch Strahlung, insbesondere durch Gamma-Strahlung, der Vorzug zu geben.

Die Dampfsterilisation erfolgt normalerweise durch etwa 1/2stündiges Behandeln der Membran bzw. der Membrananlage mit Heißdampf von $> 110^{\circ}\text{C}$. Das Kriterium der Dampfsterilisierbarkeit schränkt deshalb die Zahl potentieller Membranmaterialien stark ein. So lassen sich beispielsweise Membranen aus Polyacrylnitril grundsätzlich nicht dampfsterilisieren, weil die Überschreitung der Glastemperatur des Polymeren zu einer irreversiblen Schädigung des Materials bzw. der Membran führt. Auch hydrolyseempfindliche Polymere, beispielsweise einige Polycarbonate und Polyamide, überstehen eine Heißdampfsterilisation nicht unbeschadet.

Bekannt sind dampfsterilisierbare Membranen aus z. B. Polyetherimiden, Polysulfonen oder Polyvinylidenfluorid. Ein großer Nachteil dieser Membranen liegt in der Hydrophobie des Membranmaterials, die eine spontane Benetzung mit wäßrigen Medien ausschließt. Infolgedessen muß entweder verhindert werden, daß die Membran vollständig austrocknet oder die Membran muß vor einer Trocknung mit einem Hydrophilierungsmittel, wie beispielsweise Glyzerin, behandelt werden.

Hydrophile Membranen zeichnen sich dadurch aus, daß sie mit Wasser benetzbar sind. Ein Maß für die Benetzbarkeit ist der Randwinkel, den ein Wassertropfen zur Membranoberfläche bildet. Bei hydrophilen Materialien ist dieser Randwinkel stets größer 90 Grad. Phänomenologisch läßt sich die Benetzung einer Dialysemembran auch daran erkennen, daß ein auf die Membranoberfläche gebrachter Wassertropfen nach kurzer Zeit in die Membran eindringt.

Ein weiterer schwerwiegender Nachteil hydrophober Materialien besteht darin, daß sie oft ein starkes, unspezifisches Adsorptionsvermögen besitzen. Beim Einsatz hydrophober Membranen findet deshalb häufig eine schnelle, festanhaltende Belegung der Membranoberfläche mit vorzugsweise höhermolekularen Lösungsbestandteilen statt. Dieses als Fouling bekannte Phänomen führt zu einer raschen Verschlechterung der Membranpermeabilität. Durch eine nachträgliche Behandlung der Membran mit einem Hydrophilierungsmittel kann das Fouling nicht nachhaltig verhindert werden.

Es sind bereits Vorschläge für hydrophile Membranen bekannt geworden, die die genannten Nachteile nicht besitzen sollen. So wird in der DE-OS 31 49 976 vorgeschlagen, zur Herstellung einer hydrophilen Membran ein Polymerisatgemisch zu verwenden, das neben Polysulfon oder Polyamid wenigstens 15 Gewichtsprozent Polyvinylpyrrolidon enthält. Zur Hydrophilierung von z. B. Polyimid- und Polyethersulfonmembranen wird in der EP-A-0 228 072 die Verwendung von Polyethylenglykol in Mengen von 44 bis 70 Gewichtsprozent, bezogen auf die Polymerlösung, beansprucht.

Die Hydrophilierung von Membranen durch Einsatz großer Mengen wasserlöslicher Polymere hat aber den Nachteil, daß die Hydrophilie der Membran bei deren Einsatz in wäßrigen Medien stetig abnimmt, da das wasserlösliche Polymer herausgewaschen wird. Dies kann dazu führen, daß das Membranmaterial seine ursprüngliche Hydrophobie wiedergewinnt und die damit verbundenen, zuvor genannten, negativen Begleitercheinungen zeigt.

In der EP-A-0 261 734 wird die Hydrophilisierung von Polyetherimidmembranen mittels Polyvinylpyrrolidon beschrieben. Zur Verhinderung von Auswascheffekten wird dabei das Polyvinylpyrrolidon im nichtgequollenen Zustand vernetzt. Das Verfahren zur Membranherstellung ist sehr aufwendig und damit kostenintensiv, da vor der Vernetzung nach der Fällung zunächst Lösungs- und Fällmittel aus der Membran entfernt werden müssen, nicht aber das Polyvinylpyrrolidon. Erst daran anschließend erfolgt die Vernetzung des Polyvinylpyrrolidons durch Anwendung von hohen Temperaturen, durch Strahlung oder chemisch mittels Isocyanaten, deren Reste vor der Verwendung der Membran im Lebensmittel- oder medizinischen Bereich unbedingt vollständig entfernt werden müssen.

Vermeiden lassen sich die beschriebenen Nachteile durch die Verwendung von hydrophilen, jedoch wasserunlöslichen Polymeren für die Membranherstellung. So wird in einer Reihe von Patenten, z. B. EP-A-0 182 506 und US-PS 3,855,122, die Herstellung von Membranen aus sulfonierten Polymeren beansprucht. Die dort beschriebenen Verfahren sind jedoch nur für die Herstellung von Flachmembranen geeignet. Die Membranen besitzen ein hohes Salzzückhaltevermögen und kommen vornehmlich für den Einsatz bei der Umkehrosmose in Frage.

Ein anderer Weg zu hydrophilen Membranen wird im amerikanischen Patent US-4,207,182 sowie in zwei japanischen Offenlegungsschriften (JP-OS 61-249 504 und JP-OS 62-49 912) vorgeschlagen. Danach lassen sich hydrophile Membranen für die Ultrafiltration wäßriger Lösungen vorteilhaft aus Gemischen von sulfoniertem und nichtsulfoniertem Polysulfon herstellen.

Wesentliches Ziel der im US-Patent 4,207,182 beschriebenen Erfindung ist dabei die Verwendung hochkonzentrierter Polymerlösungen zur Herstellung von Membranen, die sich dennoch durch eine hohe hydraulische Permeabilität auszeichnen. Erreicht wird dies durch die Verwendung von Polymergemischen, wobei der Anteil

an sulfoniertem Polysulfon, bezogen auf die gesamte Polymermischung aus nichtsulfoniertem und sulfoniertem Polysulfon, zwischen 10 und 30 Gewichtsprozent beträgt.

Eine hohe hydraulische Permeabilität ist jedoch keinesfalls für alle Anwendungen von Vorteil. So führt eine hohe hydraulische Permeabilität bei der Dialyse zu einer Rückfiltration und damit zu einer Kontamination der zu dialysierenden Flüssigkeit mit unerwünschten Stoffen aus dem Dialysat.

Wie aus den Beispielen des USA-Patentes 4,207,182 hervorgeht, zeichnen sich die erfindungsgemäßen Membranen auch durch hohe Siebkoeffizienten für Dextran mit einem Molekulargewicht von 110 000 Dalton aus.

Aufgrund der hohen hydraulischen Permeabilität und der damit einhergehenden hohen Durchlässigkeit für makromolekulare Substanzen mit einem Molekulargewicht > 100 000 Dalton eignen sich die aus den beanspruchten Polymergemischen resultierenden Membranen nicht für die Hemodialyse. Dies gilt umso mehr, wenn man berücksichtigt, daß die dialytische Permeabilität der gemäß US-4,207,182 hergestellten Membranen vergleichsweise gering ist.

Das US-Patent 4,545,910 beansprucht Membranen, die die Leistungsdaten einer üblichen Ultrafiltrationsmembran aufweisen. Das Material für die Membran kann aus einer Vielzahl von Stoffen ausgewählt werden, u. a. auch aus Polyacrylnitrilverbindungen.

Bei der Herstellung von synthetischen, nicht-cellulosischen Membranen, etwa solchen aus Materialien wie Polyethersulfon, Polyamid oder Polyacrylnitrilverbindungen, müssen eine Reihe von Eigenschaften des Materials, die bei dem zukünftigen Verwendungszweck der Membran eine Rolle spielen, beachtet werden.

So muß eine solche Membran, wenn sie für die Dialyse verwendet werden soll, eine möglichst geringe Histamin-Freisetzung aufweisen oder bewirken. Eine erhöhte Histamin-Freisetzung führt beim Dialysepatienten zu einer Reihe von unangenehmen Begleiterscheinungen, wie etwa Kopf und Gliederschmerzen sowie anderen Schmerzzuständen, die sich negativ auf den Gesundheitszustand des Patienten auswirken. Der Grenzwert für die Histamin-Freisetzung ist naturgemäß für jede Person einzeln bzw. individuell unterschiedlich neu festzulegen. Dieser Wert hängt von einer Vielzahl von Faktoren (Alter, Geschlecht, Gewicht, etc.) ab und kann daher nicht allgemein angegeben werden.

Histamin ist eine biologisch hochaktive Substanz, so daß eine zu hohe Freisetzung auf jeden Fall zu vermeiden ist. Hierzu sei etwa auf die Arbeiten von E. Neugebauer et al., Behring Inst. Mitt., No. 68, 102—133 (1981) oder W. Lorenz et al., Klin. Wochenschr. 60, 896—913 (1982) verwiesen.

Auch sollte eine solche Membran möglichst geringe Werte für die Bradykinin-Generierung aufweisen. Die Bradykinin-Generierung ist ebenfalls mit unangenehmen Begleiterscheinungen, die für den Dialysepatienten eine Gefahr darstellen können, verbunden (G. Bönner et al., J. of Cardiovasc. Pharm. 15 (Suppl. 6), S. 46—56 (1990)). Auch wenn die klinische Bedeutung der Bradykinin-Generierung ebenso wie die der Histamin-Freisetzung noch nicht vollständig erforscht ist, sollte versucht werden, diese Generierung, wie sie etwa durch einen hohen Anteil an Sulfonatverbindungen in der Membran über die sogenannte "Kontaktaktivierung" ausgelöst wird, nach Möglichkeit während der Dialyse zu vermeiden.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Membran zur Verfügung zu stellen, die dampfsterilisierbar ist, hochbiokompatible Eigenschaften hat, und außerdem aufgrund ihrer Trenneigenschaften für den Einsatz im medizinischen Bereich hervorragend geeignet ist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch eine synthetische Membran, die aus einem Gemisch von Polysulfon und sulfoniertem Polysulfon und nicht mehr als 20 Gew.-% an weiteren Polymeren besteht, die dadurch gekennzeichnet ist, daß das Gemisch 0,5 bis 8 Gew.-% sulfoniertes Polysulfon, ggf. als Salz der Sulfonsäure, enthält.

Bevorzugt enthält das Gemisch 2,7 bis 7,3 Gew.-% sulfoniertes Polysulfon und 97,3—92,7 Gew.-% Polysulfon.

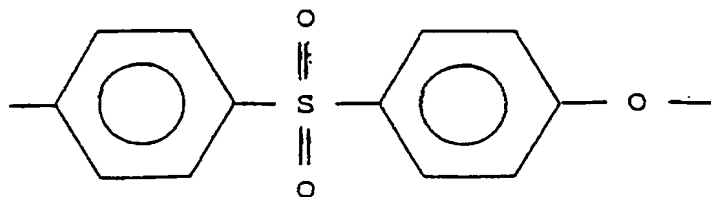
Bevorzugt sind gemäß der Erfindung synthetische Membranen, bei denen das Produkt aus Sulfonierungsgrad des sulfonierten Polysulfons und dem Anteil an sulfoniertem Polysulfon im Gemisch kleiner oder gleich 100, besonders bevorzugt kleiner oder gleich 50 ist.

Bevorzugt beträgt der Sulfonierungsgrad des sulfonierten Polysulfons zwischen 0,5 und 15 Mol-%, vorzugsweise jedoch zwischen 2,5 und 9,0 Mol-%.

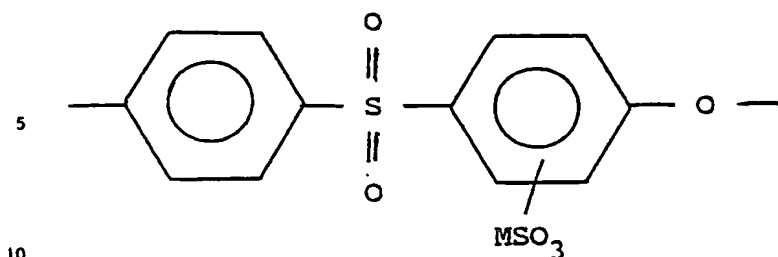
Bevorzugt handelt es sich bei den Polysulfonen im wesentlichen um Polyethersulfone.

Bevorzugt handelt es sich bei den sulfonierten Polysulfonen im wesentlichen um Polyethersulfone.

Bevorzugt enthalten die Polysulfone als Struktureinheit eine Gruppe der Formel



Bevorzugt enthalten die sulfonierten Polysulfone als Strukturelement eine Gruppe der Formel



wobei M = H, Li, Na, K, NH₄, 1/2 Mg, 1/2 Ca ist.

Die erfindungsgemäße Membran ist sterilisierbar. Die Sterilisierung kann mittels Heißdampf oder Gammastrahlen erfolgen. Die Sterilisierung kann aber auch, falls notwendig, auf chemischem Wege erfolgen.

Erfindungsgemäß wird auch die Aufgabe gelöst, ein Verfahren zur Herstellung einer synthetischen Membran zur Verfügung zu stellen, dadurch gekennzeichnet, daß einem Gemisch, bestehend aus 0,5 bis 8 Gew.-% sulfoniertem Polysulfon, ggf. als Salz der Sulfonsäure, Polysulfon und nicht mehr als 20 Gew.-% an weiteren Polymeren, ein oder mehrere Lösungsmittel zugesetzt werden, das Gemisch zu einer Polymerlösung gelöst wird, diese verformt wird, und mittels eines oder mehrerer Fällmittel in einem Fällbad zu einer Membran ausgefällt wird.

In Ausgestaltung der Erfindung kann die Polymerlösung neben dem Gemisch gegebenenfalls eines oder mehrere Polymere, wie etwa Polyvinylpyrrolidon, Polyalkylenglykole wie Polyethylenglykol, Polypropylenglykol, Polyacrylsäuren oder Dextrane enthalten.

Das Fällmittel ist bevorzugt ein Fällmittelgemisch und enthält ein oder mehrere Nicht-Löser sowie ggf. Lösungsmittel für das Gemisch.

Als Fällmittel kann auch ein Gas oder ein Gasgemisch, das gegebenenfalls Feststoffpartikel und/oder Flüssigkeitsteilchen enthält, verwendet werden.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung handelt es sich bei dem Gas um ein solches, das gegenüber der Polymerlösung reaktiv ist.

In einer anderen Ausführungsform der Erfindung ist das Gas gegenüber der Polymerlösung inert.

Als Lösungsmittel werden bevorzugt Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon oder Dimethylacetamid verwendet.

In Ausgestaltung der Erfindung sind in der Polymerlösung Additive, die in der Polymerlösung oder im Fällmittelgemisch löslich oder damit mischbar sind, einschließlich Wasser selbst, enthalten.

Bevorzugt wird für das Fällmittel und in der Polymerlösung das gleiche Lösungsmittel verwendet.

Bevorzugt wird die Polymerlösung auf eine Temperatur zwischen 5 und 95°C gehalten.

Bevorzugt wird die Temperatur des Fällbades zwischen 0 und 100°C gehalten.

Besonders bevorzugt wird das Fällbad auf eine Temperatur zwischen 5 und 50°C gehalten.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung lassen sich Hohlfäden herstellen, indem die Polymerlösung in einer Hohlfadendüse zu einem Hohlfaden verformt wird, wobei der Innenhohlraum des Hohlfadens mittels einer Mischung aus einem oder mehreren Lösungsmitteln mit einem oder mehreren Nicht-Lösern gebildet wird.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird dabei der Innenhohlraum mittels einer Flüssigkeit ausgebildet.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführung der Erfindung zur Herstellung von Hohlfäden wird der Innenhohlraum des Hohlfadens mittels Gasen, Aerosolen, Dämpfen oder Mischungen hiervon gebildet.

In Ausgestaltung der Erfindung ist das Fällmittel, mit dem der Innenhohlraum gebildet wird, und das Fällmittel, mit dem der Hohlfaden von außen gefällt wird, unterschiedlich zusammengesetzt.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist die Spinnöse über dem Fällbad angeordnet und der Abstand zwischen Spinnöse und Fällbadoberfläche beträgt wenigstens 0,2 cm.

Eine andere erfindungsgemäße Variante zur Herstellung von Hohlfäden besteht darin, daß die Spinnöse in das Fällbad eingetaucht ist und der Faden von oben nach unten gesponnen wird.

In Ausgestaltung der Erfindung verweilt der gebildete Hohlfaden nach dem Verlassen der Hohlfadendüse mindestens 0,2 Sekunden im Fällbad, bevor er das erste Mal umgelenkt wird.

Gemäß einer anderen bevorzugten Ausführungsform ist die Spinnöse in das Fällbad eingetaucht und der Faden wird von unten nach oben gesponnen.

Es hat sich für die Erfindung als vorteilhaft erwiesen, wenn die Hohlfadendüse eine Temperatur zwischen 5 und 95°C aufweist.

Nach dem weiter oben beschriebenen Verfahren ist es aber auch möglich, Flachmembranen oder Schlauchmembranen herzustellen.

Bevorzugt wird die Membran nach dem Verlassen des Fällbades gewaschen und getrocknet.

Die Erfindung wird durch die nachstehenden Beispiele, in denen Poly(ether)sulfon mit PES und sulfoniertes Poly(ether)sulfon mit SPES abgekürzt ist, näher erläutert.

Beispiel 1

Eine Spinnlösung (Polymerlösung), bestehend aus 22 Gew.-% eines Gemisches aus 7% Gew.-% SPES und 93 Gew.-% PES (Vitrex 5200) und 78 Gew.-% Dimethylsulfoxid (DMSO) wurde durch eine handelsübliche

Ringspaltdüse extrudiert, wobei gleichzeitig eine Lösung aus 20 Gew.-% DMSO, 70 Gew.-% Glycerin und 10 Gew.-% H₂O als Innenfüllung in den Innenhohlraum des sich bildenden Hohlfadens gebracht wurde. Die Düse war in einem Abstand von 0,5 cm über der Fällbadoberfläche angeordnet. Die Temperatur der Spindüse betrug 60°C. Der Hohlfaden wurde in einem Fällbad der Zusammensetzung 90 Gew.-% DMSO und 10 Gew.-% H₂O ausgefällt, wobei die Temperatur des Fällbades 50°C betrug. Der Hohlfaden wurde mit einer Geschwindigkeit von 60 m/min aus dem Fällbad abgezogen.

Nach Waschen der Membran mit 60°C heißem Wasser erfolgte die Nachbehandlung in einem Bad aus 30 Gew.-% Glycerin und 70 Gew.-% demineralisiertem Wasser. Nach dem Aufwickeln und Schneiden wurde bei 113°C für 45 Minuten getrocknet.

Die entstandene Hohlfadenmembran hatte einen Innendurchmesser von 217 µm und eine Wanddicke von 24 µm.

Die Eigenschaften der Membran wurden an Bündeln von jeweils 100 Hohlfäden gemessen, wobei bei den Permeabilitätsmessungen die Hohlfäden von innen angeströmt wurden.

Für die Messung der Ultrafiltrationsrate von Albumin/Cytochrom C-Lösung diente eine wäßrige, phosphatgepufferte Kochsalzlösung, die 50 g Albumin, 0,1 g Cytochrom C und 0,03 g Natriumdithionit pro Liter Lösung enthielt.

Der Hohlfaden wies die folgenden Eigenschaften auf:

Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	316 ml/(m ² · h · mm Hg)	
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	55 ml/(m ² · h · mm Hg)	20
Siebkoefizient Albumin:	0,04	
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,87	

Gegenüber einem vergleichbarem Hohlfaden mit einem Anteil von mehr als 70 Gew.-% SPES wies der erfindungsgemäße Hohlfaden eine um 82% geringere Bradykinin-Generierung auf.

Beispiel 2

Das in Beispiel 1 beschriebene Verfahren wurde wiederholt, wobei jedoch die Innenfüllung aus 20 Gew.-% DMSO, 65 Gew.-% Glycerin und 15 Gew.-% Wasser bestand.

Die Temperatur des Fällbades betrug 25°C, alle anderen Parameter wurden wie in Beispiel 1 eingestellt.

Der so erhaltene Membranhohlfaden wies einen Innendurchmesser von 209 µm und eine Wandstärke von 24 µm auf.

Am Hohlfaden wurden die folgenden Leistungsdaten gemessen:

Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	278 ml/(m ² · h · mm Hg)	
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	43 ml/(m ² · h · mm Hg)	
Siebkoefizient Albumin:	0,02	
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,77	40
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	$7,2 \times 10^{-3}$ cm/min	
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	$21,9 \times 10^{-3}$ cm/min	

Beispiel 3

Das in Beispiel 2 beschriebene Verfahren wurde wiederholt, wobei für die Innenfüllung eine Lösung der Zusammensetzung 40 Gew.-% DMSO, 40 Gew.-% Glycerin und 20 Gew.-% Wasser verwendet wurde.

Der so erhaltene Membranhohlfaden besaß ein Lumen von 209 µm und eine Wandstärke von 23 µm.

An ihm wurden die folgenden Leistungsdaten gemessen:

Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	337 ml/(m ² · h · mm Hg)	
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	35 ml/(m ² · h · mm Hg)	
Siebkoefizient Albumin:	0,00	
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,27	
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	$11,7 \times 10^{-3}$ cm/min	55
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	$34,4 \times 10^{-3}$ cm/min	

Beispiel 4

Das in Beispiel 2 beschriebene Verfahren wurde wiederholt, wobei jedoch die Innenfüllung aus 30 Gew.-% DMSO, 60 Gew.-% Glycerin und 10 Gew.-% Wasser bestand.

Der so erhaltene Hohlfaden besaß einen Innendurchmesser von 204 µm und eine Wandstärke von 20 µm.

Er wies die folgenden Eigenschaften auf:

Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	253 ml/(m ² · h · mm Hg)
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	43 ml/(m ² · h · mm Hg)
Siebkoefizient Albumin:	0,03
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,80
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	12,5 × 10 ⁻³ cm/min
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	38,2 × 10 ⁻³ cm/min

Beispiel 5

Es wurde vorgegangen wie in Beispiel 1, jedoch bestand die Spinnlösung aus 21 Gew.-% des Gemisches von 7 Gew.-% SPES und 93 Gew.-% PES und 79 Gew.-% DMSO; während die Innenfüllung aus 40 Gew.-% DMSO, 50 Gew.-% Glycerin und 10 Gew.-% Wasser zusammengesetzt war.

Der Hohlfa den wies die folgenden Eigenschaften auf:

Innendurchmesser:	210 µm
Wandstärke:	22 µm
Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	230 ml/(m ² · h · mm Hg)
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	40 ml/(m ² · h · mm Hg)
Siebkoefizient Albumin:	0,02
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,80
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	9,0 × 10 ⁻³ cm/min
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	27,5 × 10 ⁻³ cm/min

Beispiel 6

Es wurde das gleiche Verfahren wie in Beispiel 1 angewendet, jedoch bestand die Spinnlösung aus 21 Gew.-% des Gemisches von 7 Gew.-% SPES und 93 Gew.-% PES (Ultrason E 6020 P), 3 Gew.-% Wasser und 76 Gew.-% DMSO, während die Innenfüllung aus 35 Gew.-% DMSO, 50 Gew.-% Glycerin und 15 Gew.-% Wasser zusammengesetzt war.

Die Temperatur der Spinn düse betrug 70°C. Die Spinn düse wurde in das Fällbad eingetaucht und der Faden von oben nach unten gesponnen. Die Temperatur des Fällbades betrug 15°C.

Anschließend wurde ein Nachbehandlungsbad, bestehend aus 50 Gew.-% Glycerin und 50 Gew.-% Wasser, mittels geeigneter Düsen auf den Hohlfa den aufgebracht.

Der Hohlfa den wies die folgenden Eigenschaften auf:

Innendurchmesser:	204 µm
Wandstärke:	19 µm
Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	226 ml/(m ² · h · mm Hg)
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	48 ml/(m ² · h · mm Hg)
Siebkoefizient Albumin:	0,001
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,43
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	13,8 × 10 ⁻³ cm/min
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	43,5 × 10 ⁻³ cm/min

Beispiel 7

Es wurde gearbeitet wie in Beispiel 6, jedoch bestand die Innenfüllung aus 33,6 Gew.-% DMSO, 48 Gew.-% Glycerin, 14,4 Gew.-% Wasser und 4 Gew.-% Polyvinylpyrrolidon.

Der so entstandene Hohlfa den wies die folgenden Eigenschaften auf:

Innendurchmesser:	210 µm
Wandstärke:	22 µm
Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	206 ml/(m ² · h · mm Hg)
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	54 ml/(m ² · h · mm Hg)
Siebkoefizient Albumin:	0,002
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,34
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	14,3 × 10 ⁻³ cm/min
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	46,6 × 10 ⁻³ cm/min

Beispiel 8

Es wurde vorgegangen wie in Beispiel 6, jedoch bestand die Spinnlösung aus 23 Gew.-% des Gemisches von 7 Gew.-% SPES und 93 Gew.-% PES, 3 Gew.-% Wasser und 74 Gew.-% DMSO, während die Innenfüllung aus 88 Gew.-% Glycerin und 12 Gew.-% Wasser zusammengesetzt war.

Der so entstandene Hohlfa den wies die folgenden Eigenschaften auf:

Innendurchmesser:	192 μm	
Wandstärke:	35 μm	
Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	150 $\text{ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{mm Hg})$	
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	43 $\text{ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{mm Hg})$	
Siebkoefizient Albumin:	0,004	5
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,19	
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	$8,2 \times 10^{-3} \text{ cm/min}$	
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	$26,0 \times 10^{-3} \text{ cm/min}$	

Beispiel 9

10

Es wurde vorgegangen wie in Beispiel 8, jedoch wurde der Hohlfaen in einem Wasserbad bei 60°C um 20% verstreckt und anschließend um 2,8% relaxiert.

Der Hohlfaen wies die folgenden Eigenschaften auf:

Innendurchmesser:	192 μm	15
Wandstärke:	34 μm	
Ultrafiltrationsrate mit Wasser:	370 $\text{ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{mm Hg})$	
Ultrafiltrationsrate mit Albumin/Cytochrom C-Lösung:	68 $\text{ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{mm Hg})$	
Siebkoefizient Albumin:	0,052	20
Siebkoefizient Cytochrom C:	0,72	
Dialytische Permeabilität für Vitamin B12:	$11,3 \times 10^{-3} \text{ cm/min}$	
Dialytische Permeabilität für Kreatinin:	$34,5 \times 10^{-3} \text{ cm/min}$	

25

Alle erfindungsgemäßen Hohlfaen wiesen gegenüber entsprechenden Hohlfaen, wie sie nach dem bekannten Stand der Technik, beispielsweise mit einem Anteil von mehr als 70% SPES, hergestellt werden können, eine wesentliche geringere Histamin-Freisetzung und Bradykinin-Generierung auf.

Patentansprüche

30

1. Synthetische Membran, die aus einem Gemisch von Polysulfon und sulfoniertem Polysulfon und nicht mehr als 20 Gew.-% an weiteren Polymeren besteht, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Gemisch 0,5 bis 8 Gew.-% sulfoniertes Polysulfon, ggf. als Salz der Sulfonsäure, enthlt.

2. Synthetische Membran nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Gemisch 2,7 bis 7,3 Gew.-% sulfoniertes Polysulfon und 97,3 bis 92,7 Gew.-% Polysulfon enthlt.

35

3. Synthetische Membran nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt aus Sulfonierungsgrad des sulfonierten Polysulfon und dem Anteil an sulfoniertem Polysulfon im Gemisch kleiner oder gleich 100, bevorzugt kleiner oder gleich 50 ist.

4. Synthetische Membran nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Sulfonierungsgrad des sulfonierten Polysulfons zwischen 0,5 und 15 Mol-%, vorzugsweise zwischen 2,5 und 9,0 Mol-% betrgt.

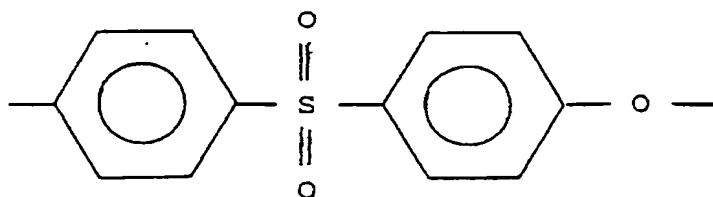
40

5. Synthetische Membran nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Polysulfone im wesentlichen Polyethersulfone sind.

6. Synthetische Membran nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die sulfonierten Polysulfone im wesentlichen Polyethersulfone sind.

45

7. Synthetische Membran nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Polysulfone als Strukturelement eine Gruppe der Formel



50

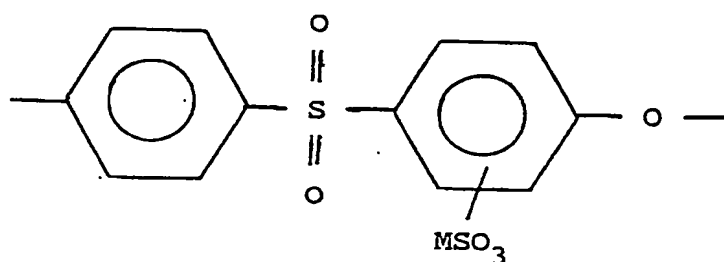
55

enthalten.

60

8. Synthetische Membran nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die sulfonierten Polysulfone als Strukturelement eine Gruppe der Formel

65



wobei M = H, Li, Na, K, NH₄, 1/2 Mg, 1/2 Ca ist, enthalten.

9. Synthetische Membran nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie sterilisierbar ist.

10. Synthetische Membran nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie mittels Heißdampf oder Gamma-Strahlen sterilisiert wird.

11. Verfahren zur Herstellung einer synthetischen Membran gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß einem Gemisch, bestehend aus 0,5 bis 8 Gew.-% sulfoniertem Polysulfon, ggf. als Salz der Sulfonsäure, Polysulfon und nicht mehr als 20 Gew.-% an weiteren Polymeren, ein oder mehrere Lösungsmittel zugesetzt werden, das Gemisch zu einer Polymerlösung gelöst wird, diese verformt wird, und mittels eines oder mehrerer Fällmittel in einem Fällbad zu einer Membran ausgefällt wird.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymerlösung neben dem Gemisch gegebenenfalls eines oder mehrere Polymere, wie etwa Polyvinylpyrrolidon, Polyalkylenglykole wie Polyethylenglykol, Polypropylenglykol, Polyacrylsäuren oder Dextrane enthält.

13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällmittel ein Fällmittelgemisch ist und ein oder mehrere Nicht-Löser sowie ggf. Lösungsmittel für das Gemisch enthält.

14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß als Fällmittel ein Gas oder ein Gasgemisch, das gegebenenfalls Feststoffpartikel und/oder Flüssigkeitsteilchen enthält, verwendet wird.

15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um ein gegenüber der Polymerlösung reaktives Gas handelt.

16. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um ein gegenüber der Polymerlösung inertes Gas handelt.

17. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, Dimethylacetamid oder Mischungen hiervon verwendet werden.

18. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß in der Polymerlösung und/oder im Fällmittel Additive, die in der Polymerlösung oder im Fällmittelgemisch löslich oder damit mischbar sind, einschließlich Wasser selbst, enthalten sind.

19. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß für das Fällmittel und in der Polymerlösung das gleiche Lösungsmittel verwendet wird.

20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymerlösung auf eine Temperatur zwischen 5 und 95°C gehalten wird.

21. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällmittel auf eine Temperatur zwischen 0 und 100°C gehalten wird.

22. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällmittel auf eine Temperatur zwischen 5 und 50°C gehalten wird.

23. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymerlösung in einer Hohlfadendüse zu einem Hohlstrang mit einem durchgehendem Innenhohlraum verformt wird, wobei der Innenhohlraum des Hohlstrangs mittels einer Mischung aus einem oder mehreren Lösungsmitteln mit einem oder mehreren Nicht-Lösern gebildet wird.

24. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Innenhohlraum mittels einer Flüssigkeit ausgebildet wird.

25. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Innenhohlraum des Hohlstrangs mittels Gasen, Aerosolen, Dämpfen oder Mischungen hiervon gebildet wird.

26. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 23 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß das Fällmittel, mit dem der Innenhohlraum gebildet wird und das Fällmittel, mit dem der Hohlstrang von außen gefällt wird, unterschiedlich zusammengesetzt sind.

27. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfadendüse über dem Fällbad angeordnet ist und der Abstand zwischen Hohlfadendüse und Fällbadoberfläche wenigstens 0,2 cm beträgt.

28. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfadendüse in das Fällbad eintaucht und der Strang von oben nach unten gesponnen wird.

29. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 23 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß der gebildete Hohlstrang nach dem Verlassen der Hohlfadendüse mindestens 0,2 Sekunden im Fällbad verweilt, bevor er das erste Mal umgelenkt wird.

30. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfadendüse in das Fällbad eintaucht und der Hohlstrang von unten nach oben gesponnen wird.

31. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 23 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß die

DE 42 30 077 A1

Hohlfadendüse eine Temperatur zwischen 5 und 95°C aufweist.

32. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 22 zur Herstellung einer Flach- oder Schlauchmembran.

33. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran nach Verlassen des Fällbades gewaschen und getrocknet wird.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65